



República Federativa do Brasil  
Ministério da Indústria, Comércio Exterior  
e Serviços  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **BR 102016012991-5 A2**

(22) **Data do Depósito:** 07/06/2016

(43) **Data da Publicação:** 20/03/2018



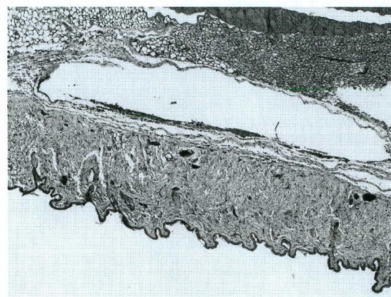
**(54) Título:** PHB E BLENDS DE PHB PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA

**(51) Int. Cl.:** A61K 31/351; A61K 47/34; A61K 47/60; A61P 19/00

**(73) Titular(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI - UFVJM

**(72) Inventor(es):** LAYS FERNANDA NUNES DOURADO; ÁLVARO DUTRA DE CARVALHO JÚNIOR; JUAN PEDRO BRETAS ROA

**(57) Resumo:** A presente invenção descreve o produto, o processo e o uso de dispositivos contendo polí(3-hidroxidobutirato) (PHB), polipropilenoglicol (PPG) para liberação controlada de estatinas, preferencialmente a Sinvastatina. Os dispositivos podem ser obtidos por processamento convencional de materiais poliméricos, uma vez que a matriz polimérica apresenta propriedades de termoplástico que podem ser moldados e adquirir forma de acordo com o objetivo pretendido. Quando submetidos a testes de liberação in vitro, estes materiais são capazes de liberar a Sinvastatina de forma gradativa e a presença de PPG em até 10% em massa em relação ao PHB na matriz polimérica dos dispositivos de liberação favorece a liberação em tempos mais curtos. Os produtos deste invento são biocompatíveis capazes de interagir com organismos vivos sem provocar rejeição apreciável, sendo compatível para aplicações na indústria farmacêutica e biomédica.



**“PHB E BLENDA DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE  
LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA”**

1. A presente invenção se refere a dispositivos poliméricos de liberação controlada de sinvastatina à base de poli(3-hidroxibutirato) (PHB) e polipropilenoglicol (PPG). Os polímeros presentes no invento são comprovadamente biocompatíveis com o organismo vivo e sofre uma degradação lenta o que favorece a liberação prolongada de fármacos da classe das estatinas, como por exemplo, a Sinvastatina. Este fármaco possui atividade para inúmeras aplicações dentre elas a inibição da síntese de colesterol o que justificaria a utilização da membrana como um Stent farmacológico local do vaso onde há uma propensão ao entupimento do mesmo, inibindo assim a formação de placa de ateroma, pois seria capaz de liberar Sinvastatina de maneira gradual. Outra maneira de empregar este dispositivo seria em próteses cirúrgicas, neurocirúrgicas e ortopédicas, pois o mesmo possui propriedades semelhantes a um termoplástico e podem ser moldados no formato requerido destas próteses e como a Sinvastatina atua no estímulo da osteogênese, esta seria liberada de maneira lenta, favorecendo a cicatrização dos tecidos ósseos.
2. O desenvolvimento de qualquer material está diretamente ligado a sua finalidade. Para a obtenção de dispositivos poliméricos, muitos dos métodos são estudados há muito tempo, e utilizam basicamente uma mesma sequência. Nestes processos, o polímero é inicialmente aquecido formando um material amolecido e posteriormente resfriado para tomar forma. Esta sequência é obedecida na extrusão, na moldagem por injeção, compressão ou folhas a vácuo, de garrafas por assopro de ar (bottle blowing) e via casting. Desta forma, o método utilizado dependerá das aplicações almejadas e características específicas de cada polímero, como a matriz polimérica empregada neste estudo se caracteriza por ser um termoplástico, todas as formas de processamento de termoplásticos se aplicam a este sistema.

3. Para a obtenção de membranas poliméricas a técnica mais empregada é conhecida como "casting", termo inglês que se refere à solubilização do polímero em um solvente adequado, seguida da evaporação do solvente, seja em atmosfera ambiente ou a uma atmosfera controlada com um fluxo de gás para arraste e completa evaporação do solvente.
4. No Brasil, o medicamento é o principal agente responsável pelos casos de intoxicação, ocupando o primeiro lugar com 28% dos casos ficando a frente inclusive de agrotóxicos e drogas de abuso. Além disso, os efeitos adversos estão intimamente ligados a não adesão ao tratamento, devido a alguns sintomas relatados durante o uso de determinada droga, o paciente cria certa resistência em cumprir adequadamente o tratamento o que impossibilita muitas vezes o sucesso da terapia.
5. Desta forma a indústria farmacêutica vem investindo cada vez mais em formulações altamente tecnológicas, que vão favorecer a adesão ao tratamento por promover uma ação mais específica no sítio ativo reduzindo o numero de reações adversas e além disso reduzem o número de doses a serem administradas ao paciente facilitando a terapia. Neste contexto os polímeros surgem como uma alternativa para atender a todos esses requisitos. A utilização destes sistemas em liberação controlada de fármacos promove uma novas estratégia para a veiculação de ingredientes ativos, os quais incluem aplicações para a indústria farmacêutica.
6. Materiais que possuem capacidade de interagir com o organismo são conhecidos como, bioativos. Estes possuem a capacidade de estabelecer uma conexão com tecidos naturais, provocando reações, que favoreçam o desenvolvimento de processos como a fixação de implantes, biocolonização, regeneração de tecidos, ou biodegradação do material. Grande parte destes materiais é cerâmica, no entanto trabalhos recentes vêm destacando o emprego de diversos polímeros como biomaterial devido ao seu controlável grau de reatividade (SOARES, G. B., Desenvolvimento de estruturas poliméricas bioativas macroporosas destinadas à engenharia de tecido ósseo, Dissertação (Mestrado em Engenharia e Tecnologia de



Materiais), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2015), (US2015337121 (A1) - Multifunctional tunable biomaterials for tissue engineering), (WO2015009787 (A1) - Biomaterials comprising hyaluronic acid binding peptides and extracellular matrix binding peptides for hyaluronic acid retention and tissue engineering applications), (CA2863203 (A1) - Polymeric biomaterials derived from phenolic monomers and their medical uses).

7. No entanto, ao introduzir materiais no organismo, este deve apresentar estrutura química e física apropriadas para adequar ao meio biológico e ao mesmo tempo possuir um tempo de vida útil desejável no corpo. A ausência de substâncias contaminantes, possibilidade de ser esterilizada, além da degradabilidade controlada pelos fluidos corpóreos também deve ser um ponto importante. Todos estes requisitos reduzem em muito o de matérias que são candidatos potenciais para aplicações biomédicas. Desta forma alguns polímeros como o PHB que possui características adequadas para um biomaterial e têm ganhado grande importância no campo biomédico para o desenvolvimento de materiais utilizados para veiculação de fármacos (OLIVEIRA, R. B. Polímeros na obtenção de sistemas de liberação de fármacos. Revista eletrônica de farmácia, v. 3, n. 1, 2007).
8. Um material biodegradável quando implantado, entra em contato direto com os fluidos do corpo que difundem para o interior do polímero à medida que ocorre degradação (KREYLING, Wolfgang G. et al. In vivo integrity of polymer-coated gold nanoparticles. Nature nanotechnology, v. 10, n. 7, p. 619-623, 2015). Os produtos de degradação são liberados para o tecido adjacente e, portanto devem ser biocompatíveis. Estes poderão dissolver-se nos fluidos extracelulares à medida que são formados, sendo posteriormente excretados (PIRES, Ana Luiza R.; BIERHALZ, Andréa CK; MORAES, Ângela M. BIOMATERIAIS: TIPOS, APLICAÇÕES E MERCADO. Quim. Nova, v. 38, n. 7, p. 957-971, 2015).
9. Os materiais biodegradáveis incluem substâncias orgânicas e inorgânicas, mas a maior parte são polímeros orgânicos, tais como o Poli(3-

hidroxibutirato) (PHB). Em alguns casos esses polímeros são utilizados associados a outros, essas misturas são denominadas blendas, com a finalidade de aperfeiçoar suas propriedades físico-químicas.

10. Vários são os polímeros associados ao PHB, dentre eles, o polipropilenoglicol (PPG), que também é utilizado em outras blendas aprovadas para o uso clínico humano (LOH, Xian Jun; GOH, Suat Hong; LI, Jun. Hydrolytic degradation and protein release studies of thermogelling polyurethane copolymers consisting of poly [(R)-3-hydroxybutyrate], poly (ethylene glycol), and poly (propylene glycol). Biomaterials, v. 28, n. 28, p. 4113-4123, 2007).
11. Esses polímeros de origem natural possuem biocompatibilidade, biodegradabilidade e são facilmente processados por técnicas convencionais de moldagem o que possibilita o seu emprego em implantes, próteses, órteses, parafusos e stents farmacológicos. A incorporação de estatinas, exemplificada pela Sinvastatina, nas matrizes assegura o comportamento bioativo do dispositivo, por se tratar de um fármaco autorizado pelos órgãos de vigilância e largamente utilizado e testado.
12. Apesar de existir diversas técnicas capazes de promover consolidação óssea, a grade maioria implica em complicações pós-implante, porque utilizam ligas metálicas para o reparo, o que retarda ou anula o processo de ossificação. Esses materiais apresentam grandes chances de rejeição o que predispõe o paciente a infecções e reinternações hospitalares elevando o custo do tratamento.
13. O invento em questão se baseia na patente BR 10 2012 033563-8 A2 publicada em 26/08/2014, que descreve a obtenção e usos de blendas contendo PHB e PPG. Na patente referida, as blendas são obtidas na presença de solvente, via casting, ou por processamento termomecânico usando cisalhamento. Desta forma seria possível obter uma espécie de resina, semelhante a um termoplástico que pode então ser utilizado como base para a fabricação de peças termomoldadas ou por injeção. O pedido



de patente BR1020120335638 aponta a utilização de sistemas contendo PHB e PPG para aplicação farmacêutica na liberação controlada de medicamentos, mas não especifica nenhum tipo de fármaco. Diferente da patente apresentada, esta invenção aponta que estatinas podem ser compatíveis com o PHB e com as blendas PHB/PPG com até 10% em massa de PPG.

14. Não é claro que quaisquer fármacos sejam compatíveis com matrizes poliméricas. O que se observa é que quaisquer sistemas multicomponentes precisam ter sua compatibilidade estudada. Este invento apresenta como novidade a produção de sistemas contendo um fármaco da classe das estatinas, exemplificado pela Sinvastatina, que foi testado em meio fisiológico simulado e em animais sendo comprovadamente um sistema biocompatível e utilizável na produção de sistemas de liberação controlada de estatinas.
15. Ainda considerando a patente BR 10 2012 033563-8 A2, é necessário para que exista um sistema homogêneo, tal que o limite de solubilidade entre PPG e PHB é em 10% em massa de PPG, mantendo a característica desses materiais como termoplásticos e passíveis de solubilização e de serem processados térmica e mecanicamente. Nesta concentração o PPG contribui para modificar as propriedades térmicas e mecânicas, resultando em um aumento de temperatura de degradação, efeito requerido em alguns casos, como por exemplo para o uso do material em embalagens expostas ao meio ambiente, um dos usos resguardados pela patente. Para garantir a homogeneidade da matriz polimérica no seu limite de miscibilidade foi estudado o sistema PPG e PHB com 10% em massa de PPG, o que indica a possibilidade de utilização desses sistemas com até 10% em massa de PPG para garantir que a matriz se mantenha homogênea.
16. Este invento aponta como surpreendente a compatibilidade quanto ao uso em sistemas vivos de dispositivos para liberação controlada contendo PHB, PPG e medicamentos da classe das estatinas. Considerando como modelo de estatina a Sinvastatina, se observa que este medicamento é compatível

com o PHB e com Blenda PHB/PPG. Isso significa que podem ser aplicados como sistemas de liberação controlada, tanto o PHB com estatinas ou as blendas PHB/PPG com estatinas.

17. Este invento apresenta como novidade a produção de dispositivos de liberação controlada de estatinas usando como suporte matrizes poliméricas de PHB e PHB/PPG e sua biocompatibilidade. É confirmado neste invento que tanto o PHB, quanto misturas contendo até 10% em massa de PPG PHB/PPG (90:10) na presença de pequenas concentrações de Sinvastatina. A Sinvastatina foi utilizada por se tratar de uma estatina e servir como modelo para liberação de estatinas com até 35% em massa de estatinas em relação à matriz polimérica. Os dispositivos preparados foram satisfatoriamente testados em meio fisiológico simulado e também em animais, sendo considerado biocompatível.
18. Desta forma, o presente invento tem como principal vantagem o desenvolvimento de um dispositivo capaz de liberar estatinas de maneira controlada com a finalidade de reduzir efeitos indesejados e atuar em sítios específicos. Como principal vantagem o fato de utilizar o PHB, biomaterial, advindo de fontes renováveis como a cana-de-açúcar, a sua completa biodegradabilidade (não poluidora) e sua capacidade de ser produzida por processos que usam tecnologia limpa. Sua produção é feita pela fermentação do açúcar da cana-de-açúcar através de micro-organismos naturais (TW201231664 (A) - A method for the polyhydroxybutyrate (PHB) production by using recombinant escherichia coli) (TW200918669 (A) - Method for producing polyhydroxyalkanoate (PHAs) by microorganisms utilizing different carbon sources) (WANG, Bingqing et al. Production of polyhydroxybutyrate (PHB) by *Alcaligenes latus* using sugarbeet juice. Industrial Crops and Products, v. 43, p. 802-811, 2013). Além disso, o bagaço da cana-de-açúcar é utilizado como fonte de energia elétrica para e vapor.
19. Os sistemas desenvolvidos neste invento se configuram como materiais bioativos. Apesar de apresentar estudos que comprovem a correlação do



PPG a alergias (AL-QATTAN, Mohammad M.; KFOURY, Hala. A Delayed Allergic Reaction to Polypropylene Suture Used in Flexor Tendon Repair: Case Report. The Journal of hand surgery, v. 40, n. 7, p. 1377-1381, 2015), estes dispositivos possuem propriedades que permitem a interação com tecidos naturais não sofrendo qualquer tipo de rejeição do organismo. Ao realizar o implante subcutâneo em camundongos Swiss albino, pode-se observar que após 60 dias não se observou a presença de células inflamatórias o que comprova que dispositivo não sofre rejeição do organismo. Além disso, nota-se também a formação de uma fina camada de tecido fibroso, comum ao inserir um material estranho ao organismo, no entanto a fina espessura confirma a compatibilidade do material favorecendo o emprego deste dispositivo de diversas formas dentro do organismo e sem a necessidade de uma posterior extração.

20. Os dispositivos possuem ainda a capacidade de liberação controlada de estatinas. Os polímeros utilizados são capazes de formar uma matriz coesa e íntegra que abriga em seu interior cristais do fármaco que quando submetidos à degradação são liberados (Figura 2). Outros trabalhos utilizam também polímeros com este objetivo (US 2008/0057101 - A1 MEDICAL DEVICES FOR CONTROLLED DRUG RELEASE), no entanto este estudo utiliza a estrutura porosa do material desenvolvido como mecanismo para a liberação controlada, o que difere do trabalho proposto, pois, não possuem a matriz com as mesmas características. O PHB e PHB/PPG (90:10) liberam estatinas de maneira controlada por difusão e erosão da matriz polimérica, sendo que estes sistemas são capazes de serem aplicados por tempos maiores que 180 dias.
21. Os dispositivos termicamente também apresentam-se Dessa forma, para o PHB a degradação ocorre com temperatura inicial de 275°C e temperatura da taxa máxima de degradação de 287°C, sendo a blenda mais estável termicamente que o PHB. Já a Sinvastatina tem o início do processo de degradação em 281°C, e apresenta dois estágios de perda de massa, o que implica em uma estabilidade do fármaco superior em comparação às



matrizes poliméricas de PHB e das misturas PHB/PPG. Esse resultado é importante e possibilita o processamento da matriz de PHB contendo sinvastatina por métodos tradicionais de processamento de polímeros, tais como termomoldagem, extrusão e injeção, entre outros.

### **BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS**

22. A **Figura 1** representa o resultado positivo de biocompatibilidade realizado em camundongos Swiss albinos, representada pela imagem de microscopia óptica do corte histológico da região do implante subcutâneo contendo o dispositivo de liberação controlada, PHB/PPG (90:10) e 25% de Sinvastatina, após 30 dias.
23. A **Figura 2** se refere à microscopia eletrônica de varredura dos dispositivos composto por PHB/PPG (90:10) e 25% em massa de Sinvastatina representando uma estrutura íntegra, sem a presença de poros.

### **DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO**

24. Este invento pode ser melhor entendido conforme os exemplos abaixo:

25. Exemplo 1:

26. Preparação de dispositivos de liberação: Considerando que todo termoplástico, e sendo, tanto o PHB quanto as blends PHB/PPG termoplásticos, estes podem ser solubilizados em solvente adequado e processados termicamente. Os dispositivos, como exemplo de processamento formam obtidos via co-dissolução de PHB, e fármaco (Sinvastatina) em duas concentrações diferentes 5% e 25% em massa do sistema. Os dispositivos foram preparados adicionando 50 mL de clorofórmio (2% m/v) preparando desta forma o total de 100 mg de cada dispositivo. Em seguida essa mistura foi posta em refluxo pelo período de 1 hora e na sequência, distribuiu o material obtido em placas de petri deixando o solvente evaporar por 48 h, via casting, em temperatura ambiente. Foram obtidos filmes poliméricos de 0.5 mm de espessura.

27. Exemplo 2:

28. Foram preparados dispositivos á base de Blenda PHB/PPG (90/10) por meio de uma co-dissolução de Blenda e Sinvastatina nas proporções de 5% e 25% em massa. Para tal, foram adicionados aos materiais 50 mL de clorofórmio para solubilização, e esta mistura foi posta em refluxo pelo período de 1 hora. Feito isso, distribuiu o material obtido em placas de petri, deixando o solvente evaporar por 48 h, via casting, em temperatura ambiente. Foram obtidos filmes poliméricos de 0,5 mm de espessura.

29. Exemplo 3:

30. Ambos os dispositivos foram testados quanto a sua biocompatibilidade in vivo. Foram implantados dispositivos em formato discoide de 0,5 mm de espessura e dois mm de diâmetro no tecido subcutâneo de camundongos Swiss albinos. Estes dispositivos permaneceram implantados pelos períodos de 60 dias para observar possível rejeição ao dispositivo. Após esse período notou-se que o material produz uma resposta inflamatória do tipo corpo estranha compatível a resposta dos implantes (FIGURA 1). O que nos permite afirmar, que tanto o dispositivo de PHB, quanto o dispositivo á base de blenda em ambas as concentrações de Sinvastatina, são passíveis de serem utilizados dentro do organismo, sendo de grande interesse para a indústria farmacêutica e biomédica. Esse resultado permite a utilização desses dispositivos na fabricação de revestimento de comprimidos, implantes, stents farmacológicos e prótese cirúrgicas, neurocirúrgicas e ortopédicas.

31. Exemplo 4:

32. Quanto à liberação, os dispositivos foram analisados quando a capacidade de exercer uma liberação controlada de estatina, no caso o exemplo escolhido foi a Sinvastatina. Para quantificação do fármaco liberado nas amostras, foram colocados aproximadamente 50mg de cada um dos dispositivos em 10 mL de acetonitrila e solução tampão pH 4,0 (3:2) (USP



32) e deixados em temperatura ambiente por 30 dias. Posteriormente, todas as soluções obtidas foram analisadas no espectrofotômetro. A especificidade foi determinada no espectro da primeira derivada ( $dA/d\lambda$ ) com  $\Delta\lambda$  igual a 2 e fator de escala 1, sendo que a anulação da interferência dos componentes do filme polimérico foi no  $\lambda$  igual a 250 nm, e ausência de anulação para a solução de Sinvastatina nesse mesmo  $\lambda$ , o que possibilita a detecção apenas para o fármaco em questão. A equação da reta obtida pela linearidade foi  $y = 0,0180x + 0,0022$  e coeficiente de relação linear 0,9995. Após 30 dias, os filmes de PHB e PHB-PPG com 5% de Sinvastatina tiveram uma liberação de 1,7% e 3,8% de Sinvastatina, respectivamente; enquanto os filmes de PHB e PHB/PPG(90:10) contendo 25% de Sinvastatina liberaram 17,4% e 50,4%. Portanto, o método se mostrou sensível e eficaz para quantificação, além de comprovar que a presença do PPG aumenta a quantidade de Sinvastatina a ser liberada em um mesmo período de tempo. Considerando testes de perda de massa, foi observado que após 180 dias ainda restavam 50% e massa do material de partida, considerando o PHB/PPG(90:10) contendo 25% de Sinvastatina.

## REIVINDICAÇÕES

1. **“PHB E BLENDS DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA”** caracterizado por se tratar de um produto contendo Sinvastatina, poli(3-hidroxibutirato) (PHB), polipropilenoglicol (PPG), formando dispositivos para a liberação controlada de medicamento.
2. **“PHB E BLENDS DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA”**, considerando a reivindicação 1, caracterizado por se tratar de um produto contendo Sinvastatina e quaisquer outros tipos de estatinas, em matriz polimérica contendo apenas PHB.
3. **“PHB E BLENDS DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA”**, considerando a reivindicação 1, caracterizado por se tratar de um produto contendo Sinvastatina e quaisquer outros tipos de estatinas, em matriz polimérica contendo PHB com até 10 % em massa de PPG.
4. **“PHB E BLENDS DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA”**, considerando a reivindicação 1 a 3, caracterizado pelos dispositivos de liberação controlada podem ser adicionados excipientes para sua devida aplicação.
5. **“PHB E BLENDS DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA”**, considerando a reivindicação 1 a 4, caracterizado por conter entre 0,1% e 35% em massa de Sinvastatina em relação a matriz polimérica, preferencialmente 5% para liberações lentas e 25% para maiores quantidades de liberação de fármaco.
6. **“PHB E BLENDS DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA”**, considerando a reivindicação 1 a 5, caracterizado pelos dispositivos apresentarem capacidade de liberação de sinvastatina é modulada no tempo pela quantidade de

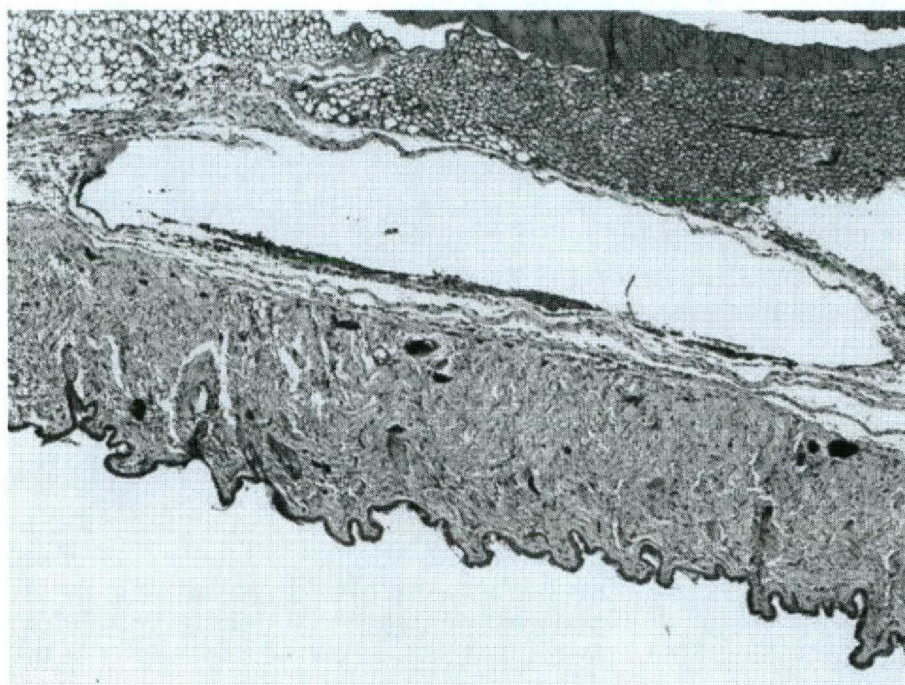


Sinvastatina utilizada inicialmente, sendo aplicáveis por tempos maiores que 180 dias, especialmente em 30 dias, tem-se, para liberações mais rápidas, entre 17 e 50% de disponibilização de toda a Sinvastatina presente, considerando sistemas inicialmente com 25% em massa de Sinvastatina em dispositivos contendo o PHB e a Blenda PHB/PPG (90:10), respectivamente. Enquanto para liberação mais lenta, entre 2 e 4% de disponibilização de toda a Sinvastatina presente, considerando sistemas inicialmente com 5% de Sinvastatina em dispositivos contendo o PHB e a Blenda PHB/PPG (90:10), respectivamente.

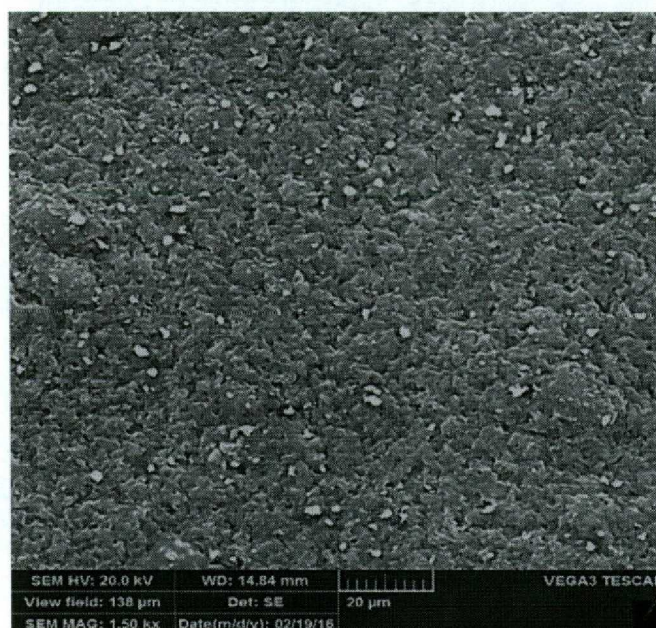
**7. "PHB E BLENDA DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA"**, considerando a reivindicação 1 a 6, caracterizado pelos dispositivos serem produzidos por métodos tais como solubilização seguida de evaporação do solvente, termomoldagem, rotomoldagem, extrusão e injeção ou quaisquer métodos de processamento de polímeros termoplásticos.

**8. "PHB E BLENDA DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA"**, considerando a reivindicação 1 a 7, caracterizado pelos materiais produzidos apresentarem compatibilidade com seres vivos, o que permite sua utilização na indústria farmacêutica e biomédica, especialmente na fabricação de revestimento de comprimidos, implantes, stents farmacológicos e prótese cirúrgicas, neurocirúrgicas e ortopédicas.

**FIGURAS**



**Figura 1**



**Figura 2**



**RESUMO****“PHB E BLENDA DE PHB E PPG, UTILIZADAS COMO MEIO DE  
LIBERAÇÃO PROLONGADA DE SINVASTATINA”**

A presente invenção descreve o produto, o processo e o uso de dispositivos contendo poli(3-hidroxidobutirato) (PHB), polipropilenoglicol (PPG) para liberação controlada de estatinas, preferencialmente a Sinvastatina. Os dispositivos podem ser obtidos por processamento convencional de materiais poliméricos, uma vez que a matriz polimérica apresenta propriedades de termoplástico que podem ser moldados e adquirir forma de acordo com o objetivo pretendido. Quando submetidos a testes de liberação in vitro, estes materiais são capazes de liberar a Sinvastatina de forma gradativa e a presença de PPG em até 10% em massa em relação ao PHB na matriz polimérica dos dispositivos de liberação favorece a liberação em tempos mais curtos. Os produtos deste invento são biocompatíveis capazes de interagir com organismos vivos sem provocar rejeição apreciável, sendo compatível para aplicações na indústria farmacêutica e biomédica.